

探讨三种EB病毒抗体检测 在鼻咽癌筛查中的临床价值

潘继钊 黄海深 朱苑霞 张朝栋

广东省东莞市黄江医院,广东东莞 523750

[摘要] 目的 研究探讨三种 EB 病毒抗体检测在鼻咽癌筛查中的临床价值。方法 抽取 2014 年 9 月 ~ 2015 年 9 月我院耳鼻喉科收集的经病理诊断确诊为鼻咽癌的患者 100 例作为研究对象,并以同期合并鼻咽部症状到我院就诊的非鼻咽癌患者 500 例、接受健康体检的正常人 1000 例作为对照,采用酶联免疫吸附法分别对三组受检者的三种 EB 病毒抗体进行测定,比较三组受检者的检出阳性率,同时对不同 EB 病毒抗体单独或联合诊断鼻咽癌的灵敏度、特异性、准确度、阴性预测值、阳性预测值等进行计算。结果 三组不同受检者的 VCA-IgA、EA-IgA 以及 Rta-IgG 检测阳性率比较有鼻咽癌组患者 > 对照 I 组患者 > 对照 II 组正常人的情况,且鼻咽癌组患者各项指标的检测结果与其他两组对照组的比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。不同 EB 病毒的检测结果比较,则有鼻咽癌组 VCA-IgA 和 Rta-IgG 显著高于 EA-IgA,而对照组受检者 VCA-IgAG 显著高于 EA-IgA 和 Rta-IgG 的情况,比较差异显著。三种 EB 病毒诊断鼻咽癌的灵敏度、特异性、准确度、阴性预测值、阳性预测值比较均有联合诊断结果均高于每种 EB 病毒单独诊断时的结果,除阳性预测值略低外(但联合诊断的提升效果最为显著),均达到 95% 以上。结论 联合三种 EB 病毒抗体的血清学诊断有利于鼻咽癌的有效筛查,颇具临床应用价值。

[关键词] EB 病毒抗体; 鼻咽癌; 筛查; 应用价值

[中图分类号] R739.6

[文献标识码] B

[文章编号] 2095-0616 (2016)19-225-04

Clinical value of three kinds of EB virus antibody detection in screening of nasopharyngeal carcinoma

PAN Jizhao HUANG Haishen ZHU Yuanxia ZHANG Zhaodong

Huangjiang Hospital, Dongguan 523750, China

[Abstract] Objective To study the clinical value of three kinds of EB virus antibody detection in screening of nasopharyngeal carcinoma. **Methods** 100 cases of nasopharyngeal carcinoma diagnosed by pathological diagnosis in our hospital from September 2014 to September 2015 were selected as the research objects, 500 cases of non-nasopharyngeal carcinoma patients with nasopharyngeal symptoms and 1000 cases of healthy people in the same period were selected as control. Enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) were used to respectively test the three groups of subjects three EB virus antibody. The positive detection rate among the three groups was compared, and the sensitivity, specificity, accuracy, negative prediction value and positive predictive value of different EB virus antibody alone or in combination with diagnosis of nasopharyngeal carcinoma(NPC) were calculated. **Results** The comparison of VCA IgA, EA and RTA IgG detection positive rate of the three groups was patients with nasopharyngeal carcinoma > patients in control group I > Normal persons in control group II. And the detection results of patients with nasopharyngeal carcinoma group and the other two groups were statistically significant difference ($P < 0.05$). The detection results of different EB virus were the following, the VCA-IgA and Rta-IgG of nasopharyngeal carcinoma group were significantly higher than the EA-IgA, while the EA-IgA of control group was significantly higher than the EA-IgA and Rta-IgG, the difference was significant. Three kinds of EB virus in nasopharyngeal cancer diagnosis sensitivity, specificity, accuracy, negative predicted value, and positive predictive value comparison were combined diagnosis results, and were all higher than those of each kind of Epstein Barr virus alone diagnosis results, in addition to the positive predictive value was slightly lower (but the promotion effect of combined diagnosis is the most remarkable), all of which reached more than 95%. **Conclusion** The serological diagnosis of three kinds of EB virus antibody is beneficial to the effective screening of nasopharyngeal carcinoma, and it has great clinical application value.

[Key words] EB virus antibody; Nasopharyngeal carcinoma; Screening; Application value

鼻咽癌是我国南方地区比较常见的一种恶性肿瘤,其源于鼻咽部上皮组织,具有起病隐匿、早期无典型症状的特点^[1-3],而且在青壮年男性群体中有较高的发病率。调查数据显示,患者不仅有较高的误漏诊率,而且五年生存率仅为34%~50%^[4],死亡率也比较高,早期正确诊断具有十分重要的意义^[5-6]。本研究抽取2014年9月~2015年9月我院耳鼻喉科收集的经病理诊断确诊为鼻咽癌的患者100例作为研究对象,旨在通过对三种不同的EB病毒抗体(VCA-IgA、EA-IgA以及Rta-IgG)检测结果进行测定,分析其在鼻咽癌筛查中的临床价值。具体报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

抽取2014年9月~2015年9月我院耳鼻喉科收集的经病理诊断确诊为鼻咽癌的患者100例作为研究对象,其中,男69例,女31例,患者年龄18~79岁,平均为(49.4±5.2)岁。

以同期合并鼻咽部症状到我院就诊的非鼻咽癌患者500例、接受健康体检的正常人1000例作为对照,分别设为对照I组和对照II组。对照I组中,男293例,女207例,患者年龄18~81岁,平均为(50.4±4.5)岁;对照II组中,男612例,女388例,受检者年龄18~80岁,平均为(50.1±5.4)岁。

三组受检者的性别、年龄等一般资料的比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 方法

标本采集与处理:在清晨空腹条件下,采集所有受检者的静脉血液标本4~5mL,将其常规静置30min,待血液凝固后,行离心处理,离心速度为3000r/min,离心时间为10min,将获得的上层血清保存在-20℃的冰箱中,待检。

三种EB病毒抗体的检测均采用酶联免疫吸附法(ELISA),VCA-IgA、EA-IgA均购自德国欧蒙公司生产、Rta-IgG检测试剂盒购自北京同昕生物技术有限公司、检测仪器为热电公司生产的MK3型酶标仪,操作需要严格按照试剂盒说明书的要求进行。在450nm波长下对不同抗体的吸光度值进行测定,其中,当VCA-IgA、EA-IgA的相对吸光度值($rOD = \text{标本 OD} / \text{校准品 OD}$)在1.1及以上时视为阳性,当Rta-IgG的吸光度值(标本OD值)在0.11及以上时视为阳性^[7-8]。

比较三组受检者三种不同EB病毒抗体的检出阳性率,同时对不同EB病毒抗体单独或联合诊断鼻咽癌的灵敏度、特异性、准确度、阴性预测值、阳

性预测值等进行计算。

1.3 统计学方法

本实验数据采用SPSS12.0软件进行统计学分析,计数资料以率(%)表示,对比采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同组别受检者的EB病毒抗体检测阳性率比较

对三组不同受检者的VCA-IgA、EA-IgA以及Rta-IgG检测阳性率分别进行计算,结果均有鼻咽癌组患者>对照I组患者>对照II组正常人的情况,且鼻咽癌组患者各项指标的检测结果与其他两组对照组的比较有统计学差异($P < 0.05$)。不同EB病毒的检测结果比较,则有鼻咽癌组VCA-IgA和Rta-IgG显著高于EA-IgA,而对照组受检者VCA-IgAG显著高于EA-IgA和Rta-IgG的情况,比较差异显著。见表1。

表1 不同组别受检者的三种EB病毒抗体检测阳性率比较

组别	VCA-IgA	EA-IgA	Rta-IgG
鼻咽癌组(100)	92(92.0) ^{*#b}	49(49.0) ^{*#a}	83(83.0) ^{*#b}
对照I组(500)	175(35.0) ^{#b}	47(9.4) ^a	51(10.2) ^a
对照II组(1000)	172(17.2) ^{#b}	39(3.9) ^a	45(4.5) ^a
χ^2	15.024	19.242	14.631
P	0.000	0.000	0.000

注:与对照I组比较,^{*} $P < 0.05$;与对照II组比较,[#] $P < 0.05$;与VCA-IgA比较,^a $P < 0.05$;与EA-IgA比较,^b $P < 0.05$

2.2 不同组别受检者的EB病毒抗体分布情况统计

表2为对三组不同受检者的VCA-IgA、EA-IgA以及Rta-IgG的分布情况,据此计算三种EB病毒诊断鼻咽癌的灵敏度、特异性、准确度、阴性预测值、阳性预测值,可见联合诊断结果均高于每种EB病毒单独诊断时的结果,除阳性预测值略低外(但联合诊断的提升效果最为显著),均达到95%以上。见表3。

3 讨论

目前鼻咽癌的发病机制尚不十分明确,一般认为有三个最主要的因素可能参与鼻咽癌的发生过程,包括:(1)遗传因素,如不正常的人类白细胞抗原(HLA)基因;(2)病毒因素,研究认为EB病毒早期感染和长期反复感染会导致鼻咽部上皮永生化,并使其进一步恶化;(3)环境因素,体外实验研究认为,香烟烟雾提取物促进EBV的复制,吸烟不仅可以增加个人鼻咽癌患病率而且可以在健康男性的血清中参与EBV的激活。其中,EB病毒感染在鼻

表2 不同组别受检者的EB病毒抗体分布比较

组别	VCA-IgA		EA-IgA		Rta-IgG	
	阳性	阴性	阳性	阴性	阳性	阴性
鼻咽癌组	92 (92.0)	8 (8.0)	49 (49.0)	51 (51.0)	83 (83.0)	17 (17.0)
对照组	347 (23.1)	1153 (76.9)	86 (5.7)	1414 (94.3)	96 (6.4)	1404 (93.6)
合计	439 (27.4)	1161 (72.6)	135 (8.4)	1465 (91.6)	179 (11.2)	1421 (88.8)

表3 三种EB病毒诊断鼻咽癌的灵敏度、特异性、准确度、阴性预测值、阳性预测值统计比较[% (n/n)]

诊断指标	灵敏度	特异性	准确度	阳性预测值	阴性预测值
VCA-IgA	92.00 (92/100)	76.86 (1153/1500)	77.81 (1245/1600)	20.96 (92/439)	99.31 (1153/1161)
EA-IgA	49.00 (94/100)	94.27 (1414/1500)	94.25 (1508/1600)	36.30 (49/135)	96.52 (1414/1465)
Rta-IgG	83.00 (83/100)	93.60 (1404/1500)	92.94 (1487/1600)	43.37 (83/179)	98.80 (1404/1421)
联合诊断	95.00 (95/100)	99.00 (1485/1500)	98.94 (1583/1600)	82.61% (95/115)	99.13 (1485/1498)
χ^2	16.023	12.934	13.001	24.052	2.024
P	0.000	0.000	0.000	0.000	0.187

咽癌的发生于发展过程中发挥这十分重要的作用已经得到大量研究的证实,在鼻咽癌患者的血清中均可以检测得到抗EB病毒抗体,且抗体谱较广^[9-11],人群中比较常见EB病毒抗体包括了针对EBV早期抗原的抗体EA-IgA、针对衣壳抗原的抗体的VCA-IgA、针对Rta蛋白的抗体ZRta-IgG、针对ZTA蛋白的抗体Zta-IgA、针对核抗原的抗体NA1-IgA等,其多属于分泌型抗体^[12-13],有研究认为这些EB病毒抗体与鼻黏膜的免疫功能息息相关^[14-16]。

本研究对100例鼻咽癌患者和1500例非鼻咽癌受检者的三种EB病毒抗体进行了测定,结果均有鼻咽癌患者检测阳性率高于非鼻咽癌患者的情况,特别是VCA-IgA和Rta-IgG,在检测灵敏度上,均在90%上下,与EA-IgA相比明显提高。但在非鼻咽癌受检者中,又存在合并鼻咽部症状的非鼻咽癌患者VCA-IgA检出率显著高于健康志愿者的情况,则在检出特异性的比较上,VCA-IgA的效果不如EA-IgA和Rta-IgG。提示,不同检测指标在鼻咽癌筛查过程中各有优缺点,特别是每项指标单独诊断时,其阳性预测值都不是很高(VCA-IgA、EA-IgA、Rta-IgG分别为20.96%、36.30%、43.37%),均不达50%,而当三项指标联合诊断时,阳性预测值可升高至82.61%,提高效果十分明显,而灵敏度、特异性、准确度及阴性预测值等四项指标更是均达到95%以上,提示联合诊断对鼻咽癌的筛查具有显著优势,这与张晓琍等^[17]的研究结果基本一致,其还通过绘制ROC曲线对三种EB病毒抗体诊断鼻咽癌的效能进行了分析,结果可见VCA-IgA、Rta-IgG的ROC曲线下面积分别为0.933、0.908,效能相当,而EA-IgA的ROC曲线下面积仅为0.816,相

对较低。张启飞等^[18]的研究则对NA1-IgA、VCA-IgA和Zta-IgA等三项指标诊断鼻咽癌的效果进行了分析,结果也有联合诊断效果优于单独诊断的情况,且其对对鼻咽癌组患者加行EA-IgA、Rta-IgG指标检测,并行综合分析后,也得出VCA-IgA、EA-IgA与Rta-IgG联合检测法可以作为鼻咽癌首选筛查方法的结论,提示这三种EB病毒抗体在鼻咽癌筛查中的重要性。连仕锋等^[1]的研究还对EB病毒血清学筛查鼻咽癌高、中危人群的随访结果进行了分析,结果发现鼻咽癌高危人群主要在首次EB病毒筛查及随访中有较高的检出率,无论是筛查组还是随访组,鼻咽癌的早诊率都较高,但筛查组患者的原发肿瘤中T1期的可占80%,提示可以通过对鼻咽癌高危人群的重点筛查及时发现并诊治,改善患者的预后。

总之,通过对不同EB病毒抗体进行血清学诊断有利于鼻咽癌的有效筛查,且不同抗体检测的灵敏度特异性有一定差异,通过联合诊断可以弥补单项抗体指标无法兼顾灵敏度、特异性的缺点,为鼻咽癌的准确诊断提供可靠依据,颇具临床应用价值。

[参考文献]

[1] 连仕锋,季明芳,吴标华,等.EB病毒血清学筛查鼻咽癌高、中危人群的随访研究[J].中华预防医学杂志,2015,49(1):26-30.
 [2] 伍玉,高向阳,张晓阳,等.EB病毒6项抗体联合检测在临床诊断中的应用[J].国际检验医学杂志,2016,37(5):683-684,685.
 [3] 矫德馨,龚智强,贾鑑慧,等.同期放疗对晚期鼻咽癌患者血浆EB病毒DNA水平的影响[J].实用癌症杂

- 志, 2015, 13 (3): 362-364.
- [4] 李仕伟, 林艳丽, 瞿卫, 等. 探讨 EB 病毒抗体对鼻咽癌筛查和疗效的临床价值 [J]. 标记免疫分析与临床, 2016, 23 (1): 113-114.
- [5] 李璐, 王建红, 黄辉, 等. EB 病毒 miR-BART4* 和 miR-BART18-3p 在鼻咽癌中的表达及意义 [J]. 安徽医科大学学报, 2015, 50 (9): 1267-1270.
- [6] 郭俊英, 陈艳, 陈燕, 等. 福州市体检人群 EB 病毒 VCA-IgA、EA-IgA 和 Rta-IgG 调查分析 [J]. 标记免疫分析与临床, 2015, 22 (12): 1200-1203.
- [7] Ou Chunlin, Sun Zhenqiang, Zhang Han, et al. SPLUNC1 reduces the inflammatory response of nasopharyngeal carcinoma cells infected with the EB virus by inhibiting the TLR9/NF-kappa B pathway [J]. Oncology Reports, 2015, 33 (6): 2779-2788.
- [8] 熊伟明, 范才文, 黄辉, 等. EB 病毒微小 RNA 在鼻咽癌中的表达及意义 [J]. 广西师范大学学报(自然科学版), 2015, 33 (1): 134-138.
- [9] 蒋成义, 李多杰, 汪洪涛, 等. 5-氟尿嘧啶对老年鼻咽癌患者血浆 EB 病毒 DNA 水平的影响及临床疗效 [J]. 中国老年学杂志, 2015, 21 (14): 3924-3925.
- [10] Yang CF, Peng LX, Huang TJ, et al. Cancer stem-like cell characteristics induced by EB virus-encoded LMP1 contribute to radioresistance in nasopharyngeal carcinoma by suppressing the p53-mediated apoptosis pathway [J]. Cancer Letters, 2014, 344 (2): 260-271.
- [11] 娄雪菡. 检测血清 EB 病毒抗体对鼻咽癌的 diagnostic 价值 [J]. 河南外科学杂志, 2016, 22 (1): 54-55.
- [12] 黎骋, 郑裕明, 郭俊宇, 等. 鼻咽癌组织中多聚免疫球蛋白受体的表达及意义 [J]. 山东医药, 2015, 12 (46): 72-74.
- [13] 李林芳, 曾秋耀, 梁柱铭, 等. 国产和进口试剂盒 EB 病毒 VCA-IgA 检测结果比较分析 [J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37 (6): 831-832.
- [14] 龚梁, 陈建强, 鲁杰, 等. EB 病毒潜伏膜蛋白 1 在鼻咽癌组织中的表达及诊断意义 [J]. 浙江实用医学, 2015, 20 (6): 395-397.
- [15] 杜满兴, 王伟佳. 联合检测 Rta-IgG、EBNA1-IgA 和 VCA-IgA 抗体对中山地区鼻咽癌的 diagnostic 价值研究 [J]. 国际检验医学杂志, 2015, (13): 1856-1857, 1860.
- [16] 刘百祥, 肖旭平, 严文辉, 等. 薯蓣丸加减方对鼻咽癌放疗患者 EB 病毒的影响 [J]. 湖南中医药大学学报, 2015, 35 (9): 58-61.
- [17] 张晓琍, 周建林, 曹颖平. 鼻咽癌筛查中三种 EB 病毒抗体检测的应用 [J]. 中华检验医学杂志, 2015, 38 (2): 111-113.
- [18] 张启飞, 张晓琍, 林光华, 等. 进行 EB 病毒抗体检测在诊断鼻咽癌方面的临床价值分析 [J]. 当代医药论丛, 2015, 13 (20): 57-59.

(收稿日期: 2016-06-24)

《中国当代医药》杂志

《中国当代医药》杂志是国家卫生和计划生育委员会主管, 中国保健协会、当代创新(北京)医药科学研究院主办的医药卫生专业期刊, 本刊已被万方数据数字化期刊群、中国核心期刊(遴选)数据库、中国知网、中国学术期刊网络出版总库、中文科技期刊数据库全文收录, 系中国学术期刊综合评价数据库统计源期刊。现为旬刊, 国内刊号: CN11-5786/R, 国际刊号: ISSN 1674-4721, 邮发代号: 2-515, 定价: 每期 20 元, 通过本刊发行部订阅全年 36 期杂志优惠价为 540 元。

本刊出版周期短, 来稿无论录用与否均在短期内告知作者。对省、部级以上部门立项的科研论文以及本刊订户的论文予以优先刊登。本刊订户凭订阅单复印件投稿, 同等条件优先录用。欢迎各医药单位、院校、厂家刊登广告。

社址: 北京市朝阳区通惠家园惠润园(壹线国际)5-3-602 邮编: 100025

投稿热线: 010-59679076 59679077 发行热线: 010-59679533 传真: 010-59679056

投稿邮箱: ddy@vip.163.com 网址: www.dangdaiyiyao.com (网站改版中)